



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Tuberculose active

Janvier 2007

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

I - Guide	3
1. Introduction	3
2. Bilan initial	4
3. Prise en charge thérapeutique	6
4. Suivi	8
Annexe 1. Fiche de déclaration obligatoire	11
Annexe 2. Issues de traitement de la tuberculose	13
Annexe 3. Références	14

Actualisation des guides et listes ALD

Les guides médecin et les listes des actes et prestations (LAP) élaborés par la Haute Autorité de Santé sont actualisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr)

I - Guide

1. Introduction

L'objectif de ce guide est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD au titre de l'ALD 29 : tuberculose active. C'est un outil pragmatique auquel le médecin traitant peut se référer, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient.

Pour élaborer un guide médecin, la Haute Autorité de Santé (HAS) se fonde sur les données scientifiques les plus récentes validées par les professionnels dans le cadre soit de recommandations pour la pratique clinique (RPC), soit de conférences de consensus (CDC). Lorsque de telles données sont indisponibles ou insuffisantes, elles sont complétées par des avis d'experts. Le guide est par ailleurs soumis à la relecture de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Le guide médecin ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques : toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Par ailleurs, par manque de recommandations ou de consensus, la prise en charge des complications et séquelles n'a pas pu être précisée. Ce guide reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient ayant une tuberculose maladie non compliquée. Il sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse, due au bacille *Mycobacterium* du complexe *tuberculosis*, contagieuse principalement par voie aérienne et se transmettant de personne à personne. La forme pulmonaire est prédominante (71,5 % des cas en 2004) mais tous les organes peuvent être touchés. La tuberculose est une maladie qui se guérit à condition de respecter un traitement standardisé internationalement consistant en une association d'antibiotiques durant une période de 6 mois ou plus. La survenue de multirésistance (résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine) rend la prise en charge plus complexe car les autres médicaments sont peu efficaces et induisent beaucoup d'effets indésirables.

La France est un pays à faible incidence : 5 512 cas de tuberculose, dont 452 cas chez des enfants de moins de 15 ans, ont été notifiés en 2004 selon la procédure de déclaration obligatoire (exhaustivité estimée à 65 %). Le taux d'incidence des cas déclarés diminue (9,2 cas pour 100 000 habitants en France métropolitaine) mais de manière inhomogène selon les régions et selon les populations. Le taux de multirésistance reste stable malgré une augmentation en 2002 avec une prévalence supérieure à 1 % pour la première fois depuis 10 ans (1,4 %).

Les cas de tuberculose se concentrent en Île-de-France et en Guyane avec un taux d'incidence triplé (respectivement de 20,8/105 et 32,5/105). Les groupes à risque sont essentiellement les migrants en provenance de pays à forte prévalence, les personnes sans domicile fixe, les personnes âgées, les personnes infectées par le VIH et les détenus.

La tuberculose concerne avant tout des individus en état de précarité plus ou moins avancée, voire d'exclusion, ou qui se trouvent dans un contexte morbide particulier (incidence particulièrement élevée des toxicomanies, de l'alcoolisme et de la co-infection VIH).

2. Bilan initial

2.1 Objectifs

- Principal : poser rapidement un diagnostic pour une mise en route précoce du traitement.
- Évaluer le risque de cas secondaires et isoler les patients en fonction.
- Devant une suspicion clinique de tuberculose, établir le diagnostic définitif bactériologique, c'est-à-dire mettre en évidence les bacilles de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* ou *M. africanum*).
- Faire le bilan des localisations de la maladie.
- Rechercher les contre-indications à certains traitements antituberculeux.
- Rechercher les éléments orientant vers une résistance aux antituberculeux.
- Apprécier les éventuels freins à l'observance du traitement.
- Déclaration obligatoire : signaler le cas à l'autorité sanitaire dans les plus brefs délais afin de débiter le suivi de l'entourage et envoyer l'imprimé de notification pour la surveillance épidémiologique (en *annexe 1*).

2.2 Professionnels impliqués

Le diagnostic de tuberculose peut être porté par tout médecin. Un avis médical spécialisé est recommandé.

Le médecin doit s'appuyer sur toutes les ressources nécessaires, notamment les services sociaux et les centres de lutte antituberculeuse (CLAT).

2.3 Rappel du bilan de base

► Examen clinique

- Rechercher :
 - ▶ l'anamnèse ;
 - ▶ les antécédents, notamment d'un traitement antituberculeux antérieur (risque de résistance augmentée) ;
 - ▶ le contexte épidémiologique (origine géographique ou notion de contagion ou voyage en pays d'endémie tuberculeuse dans les 2 années précédentes) ;
 - ▶ les signes généraux (amaigrissement, asthénie, anorexie, fièvre prolongée, sueurs nocturnes) ;
 - ▶ les signes cliniques respiratoires (toux, dyspnée, expectoration, hémoptysies, douleurs thoraciques) ;
 - ▶ les signes extra-respiratoires (adénopathie fluctuante, douleur rachidienne ou ostéo-articulaire, syndrome méningé, atteinte épидидymaire, etc.).

► Bilan radiographique

- Radiographie pulmonaire : pour tous les patients, y compris dans une forme extra-pulmonaire.

- Tomodensitométrie thoracique : réservée aux formes complexes dont l'image ne peut être correctement interprétée sur les clichés standard ; souvent inutile dans les tuberculoses pulmonaires ; à discuter dans les tuberculoses ganglionnaires, les atteintes pleurales complexes ou chez l'enfant.
- Imagerie extra-pulmonaire : indispensable pour évoquer le diagnostic et le retentissement des formes extra-pulmonaires.

► Bilan bactériologique à prescrire

- Recherche de bacilles alcoolrésistants (BAAR) à l'examen microscopique et culture :
 - en cas de suspicion de tuberculose respiratoire :
 - sur 3 prélèvements, en privilégiant les produits de l'expectoration spontanée,
 - en cas de difficulté d'expectoration, la recherche est menée soit sur le contenu gastrique prélevé par tubage gastrique soit par expectoration induite,
 - après 3 prélèvements négatifs, la recherche est menée au cours d'une fibroscopie bronchique (aspiration des sécrétions bronchiques) ;
 - en cas de suspicion d'une forme extra-pulmonaire :
 - suspicion de tuberculose rénale : prélèvements urinaires seulement si leucocyturie aseptique,
 - suspicion de méningite tuberculeuse : prélèvement du liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire,
 - tuberculose disséminée en cas d'immunodépression sévère : hémoculture,
 - adénopathie : exérèse ou ponction,
 - autres localisations (plèvre, péritoine, bronche, os, péricarde, foie, etc.) : ponction ou biopsie.
- Tests de sensibilité aux antituberculeux du traitement standard.
- Test d'amplification génique : en cours d'évaluation.

► Intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine chez l'enfant

► Dosage sanguin de l'interféron

- Pour aider au diagnostic des formes extra-pulmonaires de la tuberculose maladie, souvent difficiles à étiqueter.

► Anatomopathologie

- Aide au diagnostic : spécifique si présence de caséum et évocateur si présence de granulome géant-cellulaire non nécrosant (en l'absence d'une autre étiologie).

► Bilan biologique avant mise en route du traitement

- Hémogramme.
- Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines et gamma GT.
- Créatininémie, natrémie, uricémie.
- Sérologie de dépistage VIH : proposée systématiquement compte tenu du fait de la comorbidité.
- Sérologie de dépistage des hépatites B et C : proposée systématiquement compte tenu de leur fréquente coexistence avec la tuberculose.
- Pour l'enfant ce bilan peut être adapté à chaque cas.

► **Autres examens**

- Examen ophtalmologique avec vision des couleurs : avant la mise en route d'un traitement par éthambutol.
- Recherche d'une grossesse chez la femme en âge de procréer, en raison de la contre-indication du pyrazinamide, par un interrogatoire (notamment date des dernières règles) et si nécessaire un test qualitatif de grossesse.

3. Prise en charge thérapeutique

3.1 Objectifs

- Annonce du diagnostic.
- Mise sous traitement le plus rapidement possible dans l'intérêt du malade (guérison plus rapide et limitation des séquelles) et pour diminuer le risque de contamination de l'entourage.
- Information obligatoire du patient (loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 : maladie exposant les tiers à un risque de contamination). L'information du patient est cruciale : des patients non informés peuvent modifier le schéma thérapeutique, supprimant un ou plusieurs médicaments dont ils pensent qu'ils ne sont plus nécessaires, et provoquer ainsi l'échec du traitement ou la rechute ; le patient est également informé des démarches de déclaration obligatoire et de signalement impliquant notamment une enquête dans son entourage.
- Éducation du patient devant comporter les éléments suivants : nature et durée du traitement, observance, modalités de la transmission des bacilles tuberculeux et sa prévention, nécessité du suivi des sujets contacts.
- S'assurer de l'accès au traitement, du suivi sous traitement et de la fin du traitement.

3.2 Professionnels impliqués

La mise en route du traitement se fait chaque fois que possible par un praticien ayant l'expérience de la prise en charge de la tuberculose afin de vérifier la tolérance du traitement et son observance. La continuité des soins doit être planifiée et définie, notamment entre le médecin traitant et le praticien.

Le médecin fait appel à tout professionnel médical ou paramédical si nécessaire.

3.3 Traitement pharmacologique¹

► **Traitement antituberculeux**

- Traitement antituberculeux standard chez l'adulte

1. Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM). Dans le cas d'une prescription hors AMM, celle-ci doit faire l'objet d'une information complémentaire spécifique pour le patient.

Traitement quotidien de 6 mois en deux phases comprenant :

- ▶ durant la première phase de 2 mois, l'association de 4 antibiotiques : isoniazide (INH), rifampicine (RMP), pyrazinamide (PZA) et éthambutol (EMB) ;
- ▶ puis durant la deuxième phase de 4 mois, l'association isoniazide et rifampicine.

Les formes galéniques combinées sont recommandées afin de favoriser l'observance et réduire le risque de résistance aux médicaments.

● Traitement antituberculeux standard chez l'enfant

Traitement quotidien de 6 mois en deux phases comprenant :

- ▶ durant la première phase de 2 mois, l'association de 3 antibiotiques : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide. L'utilisation d'éthambutol est réservée aux cas riches en bacilles ou suspects d'être à bacilles résistants ;
- ▶ puis durant la deuxième phase de 4 mois, l'association isoniazide et rifampicine.

Important : tenir compte de toutes les interactions médicamenteuses en particulier en cas d'utilisation de la rifampicine.

▶ Traitement de deuxième ligne

Ces médicaments sont prescrits uniquement après avis spécialisé pour des formes multirésistantes ou particulières de la maladie ; certains sont obtenus dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) délivrée par l'Afssaps :

- Streptomycine.
- Amikacine (hors AMM).
- Capréomycine (ATU).
- Éthionamide.
- Protionamide.
- Levofloxacine (hors AMM).
- Moxifloxacine (hors AMM).
- Cyclosérine (ATU).
- Acide para-amino-salicylique (ATU).
- Linézolide (hors AMM).
- Thioacétazone (ATU).

▶ Cas nécessitant le recours à l'avis d'une équipe spécialisée

- Les prolongations de traitement dans certaines formes extra-pulmonaires, notamment neuro-méningées, ou des formes de tuberculose pulmonaire d'évolution inhabituelle.
- Les interruptions de traitement.
- Les rechutes.
- Les résistances aux antituberculeux.

3.4 Autres traitements pharmacologiques

- Corticothérapie : discutée en cas de péricardite, méningite, miliaire, tuberculome cérébral et obstruction bronchique chez l'enfant.
- Vitamine B6 : prévention systématique de la neuropathie périphérique causée par l'isoniazide chez les patients à risque (grossesse, alcoolisme, dénutrition, neuropathie préexistante, insuffisance rénale, infection par le VIH).
- Compléments alimentaires : en cas de dénutrition.

3.5 Autres mesures

► Isolement des patients contagieux

- Évaluer le risque de cas secondaires et envisager l'isolement selon le cas.
- Toute tuberculose pulmonaire, bronchique, laryngée est potentiellement contagieuse, que l'examen direct soit positif ou négatif. La phase de contagiosité maximale persiste habituellement de 1 à 3 semaines après mise sous traitement.

► Favoriser l'observance du traitement

Mise en place des conditions nécessaires pour favoriser l'observance du traitement, en s'appuyant en particulier sur les services sociaux, afin de :

- s'assurer que les conditions de prise en charge financière du traitement sont mises en place (ALD, CMU, AME, etc.) ;
- identifier régulièrement les obstacles à l'observance (personnels, familiaux, administratifs, financiers, etc.), mettre en place les actions d'accompagnement social (démarches administratives, travail, logement, allocations, etc.) et médical (prise en charge d'une addiction, d'une pathologie psychiatrique, etc.) ;
- mettre en place des actions d'éducation pour la santé par les cliniciens, les équipes soignantes et les associations de patients afin de promouvoir l'acceptabilité et l'adhésion au traitement, prévoir éventuellement un accueil en unité de moyen séjour expérimentée ;
- signaler aux centres de lutte antituberculeuse (CLAT) les patients non observants ou suspectés de mauvaise observance ;
- utiliser les moyens proposés dans le cadre du programme national de lutte contre la tuberculose.

► Examen ophtalmologique avec vision des couleurs

Au cours du premier mois de traitement par éthambutol.

► Intervention chirurgicale

Peut être indiquée pour une tuberculose multirésistante (maladie causée par une souche de *M. tuberculosis* résistant à au moins l'isoniazide et la rifampicine) avec des lésions d'étendue limitée, pour laquelle le nombre et le type de résistance aux antituberculeux ne permettent pas d'envisager une guérison ou dans le cas de traitement des complications ou séquelles.

4. Suivi

4.1 Objectifs

- Guérir le patient.
- Éviter la diffusion de la maladie par un patient irrégulièrement traité et le développement de résistance aux antituberculeux.
- Assurer le suivi du patient jusqu'au terme de sa maladie et documenter la fin de traitement.

Pour atteindre ces objectifs le suivi devra :

- vérifier la bonne observance ;
- s'assurer de la dispensation ininterrompue pendant toute la durée du traitement ;
- mettre en place un traitement supervisé (TDO : traitement directement observé) au besoin avec l'aide d'une structure de proximité (CLAT, auxiliaire médicale, etc.) dans les cas d'inobservance, de résistance au traitement, de rechute, de troubles de la compréhension du traitement, d'incapacité, de patient sans domicile fixe ou d'intempérance ;
- rechercher et traiter les complications de la TB et les effets indésirables du traitement ;
- vérifier la guérison selon les critères suivants : BK sensible, traitement correct de 6 mois, bonne observance, disparition des signes cliniques et régression des signes radiologiques réversibles ;
- qualifier l'issue du traitement de chaque patient selon l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPPF) de 2006 (en *annexe 2*).

4.2 Professionnels impliqués

- La prise en charge du patient implique le médecin traitant, l'équipe hospitalière, les médecins spécialistes, les CLAT, les médecins de collectivité [travail, scolaire, protection maternelle infantile (PMI), unité de consultation ambulatoire en milieu pénitentiaire (UCSA), coordinateur d'établissement d'hébergement des personnes âgées dépendantes (EHPAD)], les auxiliaires médicaux et travailleurs sociaux.

4.3 Fréquence des consultations

Une consultation clinique est recommandée au minimum :

- 10 à 15 jours après l'initiation du traitement ;
- puis à 1, 2, 4, 6, 9, 12 et 18 mois.

4.4 Examens complémentaires

► Radiographie du thorax

À réaliser au minimum :

- au deuxième mois du traitement ;
- en fin de traitement ;
- 18 mois après le début du traitement d'une tuberculose maladie.

► Bactériologie

Suivi indispensable pour confirmer la stérilisation des lésions.

La surveillance bactériologique (examen direct et culture) comprend :

- un examen bactériologique précoce entre le 10^e et le 15^e jour de traitement indiqué chez les malades à examen microscopique positif ;
- puis à 2 mois et 6 mois.

► **Examen ophtalmologique**

Le traitement par éthambutol nécessite un deuxième examen oculaire au 2^e mois de traitement, puis tous les deux mois dans le cas exceptionnel de prolongation du traitement par éthambutol (cas nécessitant un recours à l'avis d'une équipe spécialisée).

Annexe 1. Fiche de déclaration obligatoire

La fiche Cerfa 12210*01 de déclaration obligatoire de la tuberculose est téléchargeable sur le site de l'Institut de veille sanitaire :

http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/fiches/fiche_tuberculose.pdf

Critères de notification de la tuberculose maladie :

- Cas confirmé : maladie due à une mycobactérie du complexe tuberculosis prouvée par la culture
- Cas probable :
 1. signes cliniques et/ou radiologiques compatibles avec une tuberculose
 - et*
 2. décision de traiter le patient avec un traitement antituberculeux standard

Annexe 2. Issues de traitement de la tuberculose

Selon l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Définitions des catégories d'issues de traitement	Informations complémentaires à recueillir
Traitement achevé (le patient a pris au moins 80 % d'un traitement antituberculeux complet et est considéré comme guéri par le médecin dans les 12 mois ayant suivi le début du traitement)	<ul style="list-style-type: none"> • Date de début de traitement • Date de fin de traitement • Pour les tuberculoses avec culture positive : <ul style="list-style-type: none"> ▶ date examen bactériologique positif ▶ date du 1^{er} examen bactériologique négatif
Toujours sous traitement à 12 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Car conforme au protocole initial • Traitement interrompu plus de 2 mois • Échec du traitement • Apparition de résistance en cours de traitement • Changement de traitement
Traitement arrêté et non repris	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic de tuberculose infirmé • Autre raison (intolérance au traitement, etc.)
Transfert	<p>Préciser le nom de la structure où la personne a été transférée et éventuellement le pays.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le pays de mise sous traitement est en charge de la déclaration de suivi.
Décès (décès avant ou pendant le traitement, y compris les cas avec un diagnostic <i>post-mortem</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Directement lié à la tuberculose • Autres causes
Perdus de vue	

Les cas de refus de traitement d'emblée (traitement non débuté) sont recueillis par la déclaration obligatoire (DO).

Annexe 3. Références

Che D, Bitar D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2004. BEH 2006 ; 18 : 121-5.

Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003). Saint-Maurice: IVS ; 2004.

Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles, relatif à la déclaration obligatoire des issues de traitement dans la tuberculose maladie (séance du 19 mai 2006). <http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/cshpf/a_mt_190506_tuberculose.pdf> [consulté le 18-12-2006].

Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques. Présenté au CSHPF le 24 mars 2006. Paris : ministère de la Santé et des Solidarités ; 2006.

Arrêté du 3 février 2006 portant création du Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Journal officiel 2006 ;14 février.

Murray JF. La tuberculose dans le monde : situation et perspective en l'an 2001. Rev Mal respir 2001 ; 18 : 479-84.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Clinical guideline. London: NIHC; 2006.

Robert J, Veziris N, Truffot-Pernot C, Grigorescu C, Jarlier V. La tuberculose multi-résistante en France : surveillance et prise en charge, 1992-2002. BEH 2005 ;17-18 : 78-80.

Société de pneumologie de langue française. Recommandations de la Société de pneumologie de langue française pour la prise en charge de la tuberculose en France. Conférence d'experts. Nice, Acropolis 23 janvier 2004. Rev Mal respir 2004 ; 21(3).

World Health Organization, Stop TB Partnership. The global plan to stop TB 2006-2015. Actions for life. Towards a world free of tuberculosis. Geneva : WHO ; 2006.

World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. Geneva: WHO; 2003.

Achévé d'imprimer en mai 2007
Imprimerie Moderne de l'Est
Dépôt légal mai 2007





Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr